

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 228**

51 Int. Cl.:

C12M 1/34 (2006.01)

C12M 1/42 (2006.01)

C12M 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.09.2009 E 09778365 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **29.06.2011 EP 2337841**

54 Título: **Dispositivo de electrodos, dispositivo generador y procedimiento para la generación de corriente mediante derivación de potencial de membrana**

30 Prioridad:

16.09.2008 DE 102008047399

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

11.02.2013

73 Titular/es:

**MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
(100.0%)
Hofgartenstrasse 8
80539 München, DE**

72 Inventor/es:

**SPATZ, JOACHIM y
RUSTOM, AMIN**

74 Agente/Representante:

ESPIELL VOLART, Eduardo María

ES 2 395 228 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de electrodos, dispositivo generador y procedimiento para la generación de corriente mediante derivación de potencial de membrana

La invención se refiere a un dispositivo de electrodos, el cual está configurado para la derivación de un potencial de membrana en al menos una célula envuelta por una membrana, en particular en una pluralidad de células. La invención se refiere además a un dispositivo generador, el cual está equipado con el dispositivo de electrodos y configurado para la generación de corriente mediante derivación de un potencial de membrana. Por último, la invención se refiere también a un procedimiento para la generación de corriente mediante derivación de un potencial de membrana en al menos una célula biológica o sintética. La invención se aplica en la generación de corriente eléctrica para el funcionamiento de un aparato eléctrico y/o para la carga de un acumulador.

El suministro de energía eléctrica representa uno de los mayores retos del desarrollo técnico actual. En el caso del desarrollo de generadores de corriente es de especial interés sustituir la conversión de energía convencional a partir de combustibles fósiles por fuentes de energía sostenibles y renovables. Entre las fuentes de energía renovables se encuentran también, además de las fuentes de energía basadas, por ejemplo, en la fuerza hidráulica o eólica, la energía solar o la energía geotérmica, las fuentes de energía basadas en materiales biológicos.

El concepto principal para la conversión de energía mediante la utilización de materiales biológicos se basa en la generación y la combustión de biogás (principalmente metano) o de hidrógeno (véase J. Niessen et. al. en "Letters in Applied Microbiology", tomo 41, 2005, págs. 286-290). La conversión de energía a partir de biogás resulta desventajosa debido al dióxido de carbono generado durante la combustión y debido a la producción de subproductos, tales como amoníaco y ácido sulfhídrico, los cuales requieren etapas de limpieza costosas. Otros conceptos se basan en las llamadas células de biocombustible, las cuales funcionan sobre la base de la descomposición enzimática de macromoléculas, tales como, por ejemplo, el azúcar (véase R. F. Service en "Science", tomo 296, 2002, pág. 1223). Estos conceptos tampoco han encontrado una aplicación rutinaria, ya que el rendimiento energético, la estabilidad limitada de la conversión de energía y los altos costes han resultado ser desventajosos.

Por la biología celular es conocido generalmente que las células biológicas eucariotas crean un potencial de membrana a través de la membrana celular. Las membranas celulares contienen partes de membrana diseñadas para un transporte de iones. Estas partes de membrana, que comprenden bombas de iones y canales de iones, se identifican de manera resumida a continuación como bombas de iones. El transporte de iones genera a través de la membrana celular un gradiente electroquímico, el cual crea el potencial de membrana. El potencial de membrana se puede medir con procedimientos electrofisiológicos (véase, por ejemplo, E. Neher en "Science", tomo 256, 1992, págs. 498-502; W. Baumgartner et. al. en "Biophysical Journal", tomo 77, 1999, págs. 1980-1991; patente DE 101 08 968 A1; o patente DE 198 27 957 A1).

La medición electrofisiológica convencional del potencial de membrana está representada esquemáticamente en la figura 8. Una célula biológica 1' se mantiene sujeta mediante una pipeta 10' en un medio de cultivo 3'. Un ánodo 22' está sumergido en el medio de cultivo 3' y un cátodo 21' sobresale, de manera aislada, del medio de cultivo 3' hacia el interior de la célula 1'. El ánodo 22' y el cátodo 21' están unidos a un amplificador 30', con el cual se amplifica y se preparan para el procesamiento ulterior las señales eléctricas que representan el potencial de membrana derivado. La pipeta 10' crea un alojamiento de células, el cual puede estar sustituido por un sustrato en el medio de cultivo 3', sobre el cual está dispuesta la célula 1', como es conocido, por ejemplo, en la práctica para la medición en células adherentes.

La aplicación del dispositivo de medición convencional según la figura 8 está limitada a la medición del potencial de membrana en células individuales. Dado que como cátodo 21' se utilizan hasta el momento electrodos de vidrio o capilares de vidrio, llenos de metal, con diámetros de punta superiores a 100 nm, se originan problemas debido a una pequeña tolerancia de la célula 1' respecto al cátodo 21' y una limitación a resistencias de medición altas. Así, por ejemplo, los electrodos con diámetros superiores a 10 μm pueden ser tolerados por la célula sólo durante algunas horas. La resistencia de medición se encuentra en el orden de magnitud de 100 M Ω , lo cual limita las corrientes derivadas a cargas mínimas.

Una medición electrofisiológica del potencial de membrana con varios electrodos se describe en la patente DE 10 2005 030 859 A1. Una placa aislante se utiliza como soporte de una o varias células. Los electrodos con superficies conductoras de electricidad sobresalen a través de la placa hacia el interior de al menos una célula. Resulta desventajoso que una elevada resistencia eléctrica de sellado se tenga que realizar mediante el contacto mecánico entre la al menos una célula y la placa. Esto da como resultado grandes distancias mínimas de los electrodos y amplitudes de señal limitadas.

El objetivo de la invención es proporcionar un dispositivo de electrodos mejorado, el cual es adecuado para la derivación de potencial de membrana en células envueltas por una membrana y permite eliminar las desventajas de las técnicas convencionales. La invención presenta también el objetivo de proporcionar un dispositivo generador mejorado para la generación de corriente eléctrica mediante la utilización de materiales biológicos, el cual elimina las limitaciones de los dispositivos generadores convencionales y se caracteriza en particular por una vida útil elevada, una estabilidad operativa mejorada y costes reducidos. La invención presenta también el objetivo de proporcionar un procedimiento

mejorado para la conversión de energía mediante el uso de materiales biológicos, en particular para la generación de corriente, con el cual se evitan las desventajas de fuentes de energía renovables convencionales sobre la base de materiales biológicos.

5 Estos objetivos se consiguen mediante un dispositivo de electrodos, un dispositivo generador o mediante un procedimiento con las características de las reivindicaciones independientes. Aplicaciones y modos de realización ventajosos se desprenden de las reivindicaciones dependientes.

10 Según un primer aspecto de la invención, el objetivo anterior se consigue mediante un dispositivo de electrodos, el cual está configurado para la derivación de potencial de membrana en células envueltas por una membrana y presenta un alojamiento de células para la fijación adherente de las células y un soporte de electrodos con al menos dos electrodos de una primera polaridad, los cuales están creados como resaltos sobre una superficie del soporte de electrodos y están aislados de manera eléctrica relativamente respecto a la superficie del soporte de electrodos. El soporte de electrodos está creado según la invención de tal manera que cuando el alojamiento de células soporta las células, los electrodos penetran simultáneamente en las células.

15 Según un segundo aspecto de la invención, el objetivo se consigue mediante un dispositivo generador, el cual está configurado para la generación de corriente eléctrica mediante la derivación de un potencial de membrana en células y presenta un dispositivo de electrodos según el primer aspecto mencionado arriba, estando dispuesta sobre la superficie del alojamiento de células al menos una célula, preferiblemente una pluralidad de células.

20 Según un tercer aspecto, el objetivo se consigue con un procedimiento para la generación de corriente eléctrica mediante la derivación de un potencial de membrana en células dispuestas en un estado adherente en el alojamiento de células del dispositivo de electrodos según el primer aspecto anteriormente mencionado, derivándose la corriente eléctrica con los electrodos y el al menos un contraelectrodo, el cual está en contacto eléctrico directo con las células o está en contacto eléctrico indirecto, por ejemplo, mediante un medio conductor.

25 Mediante el soporte de electrodos con al menos dos electrodos se realiza ventajosamente una disposición de electrodos, la cual presenta una estabilidad elevada de los electrodos y una construcción simplificada en comparación con las técnicas convencionales. En particular es posible la creación de electrodos con un diámetro del electrodo reducido en comparación con las técnicas convencionales, lo cual mejora la tolerancia de la célula respecto al electrodo y reduce la resistencia de medición.

30 Antes de la invención no era conocido utilizar la derivación de potencial para la generación de corriente. Dado que era conocido que la propia derivación del potencial de membrana en células con un fuerte transporte de iones, tales como, por ejemplo, las células de huevo de "*xenopus*", daba como resultado sólo una corriente eléctrica de hasta 100 μ A a 200 mV (véase la publicación mencionada arriba de W. Baumgartner et al.), antes de la invención no se consideró la utilización del potencial de membrana para la conversión de energía, en particular para la generación de corriente. Por el contrario, fue necesario incluso equipar adicionalmente los sistemas de medición con amplificadores, sin los cuales sería imposible una medición electrofisiológica de corrientes y tensiones extremadamente pequeñas. Este prejuicio se supera con la invención. El soporte de electrodos con varios electrodos permite que los electrodos se pongan en contacto eléctrico directo con el interior de al menos una célula, preferiblemente de una pluralidad de células, de manera simultánea y conectados eléctricamente en paralelo. Los inventores han reconocido que debido a la utilización del soporte de electrodos, la derivación del potencial de membrana es estable y, por tanto, se puede eliminar la limitación a corrientes pequeñas impracticables. Además, es posible ajustar la intensidad de corriente y/o la tensión del dispositivo generador en dependencia de las condiciones de la aplicación concreta mediante una conexión en paralelo, una conexión en serie o una combinación de la conexión en paralelo y la conexión en serie.

45 La invención presenta además las ventajas siguientes. El dispositivo generador, según la invención, constituye una fuente de corriente renovable, la cual es adecuada como suministro de corriente macroscópica en circuitos de utilización. El contacto de las células se lleva a cabo mediante la autointegración de las células en los electrodos del dispositivo de electrodos. El soporte de electrodos presenta en su superficie nano o microestructurada mediante los resaltos de electrodos. La estructura favorece el enlace de las células a los resaltos y, por tanto, el alojamiento de los electrodos en las células y su contacto. Otras ventajas de la invención radican en la compatibilidad ambiental del dispositivo generador y la sostenibilidad, así como la neutralidad climática de la generación de corriente.

50 Sin embargo, en dependencia de la aplicación de la invención puede ser suficiente también que sólo un único electrodo esté previsto en el soporte de electrodos y/o que el potencial de membrana se derive de una única célula. Por tanto, estas variantes forman parte asimismo del objeto de la presente invención.

55 El término "célula" (o elemento celular, compartimento) se refiere generalmente a una zona llena de líquido envuelta por una membrana, estando configurada la membrana para generar el potencial de membrana entre la zona de líquido en el interior de la célula y un líquido, por ejemplo, un medio de cultivo, en el entorno de la célula. La membrana contiene proteínas, las cuales crean bombas de iones (y canales de iones) y están configuradas para el transporte de iones entre el entorno exterior de la célula y el espacio interior de la célula.

El dispositivo generador según la invención se basa, por tanto, en la utilización de materiales biológicos al utilizarse para la generación de corriente el potencial de membrana electroquímico de células biológicas cultivadas, las

cuales contienen naturalmente bombas de iones, o a utilizarse vesículas lípidas sintéticas ("células fantasmas") que contienen bombas de iones integradas en la membrana, las cuales definen el potencial entre el espacio interior y el entorno exterior de las vesículas.

5 Las células biológicas presentan la ventaja de que la capacidad de crear un potencial de membrana es posible naturalmente por la presencia de las bombas de iones. Como células biológicas se pueden utilizar células eucariotas o células procariotas, por ejemplo, bacterias, prefiriéndose las células eucariotas debido a sus dimensiones mayores. Las bombas de iones en la membrana de las vesículas se crean con procedimientos biotecnológicos conocidos, preferiblemente mediante la utilización de células biológicas modificadas genéticamente. La vida útil de las células se puede aumentar mediante la utilización de células inmortalizadas, en las cuales se crean continuamente proteínas nuevas, controlándose su plegamiento y adaptándose éstas a condiciones variables.

Las células sintéticas presentan la ventaja de que la vida útil de las células se puede aumentar en comparación con las células biológicas vivas y de que existen menos requerimientos estrictos relativos a las condiciones ambientales, como sí ocurre en el caso de las condiciones para el cultivo de células biológicas.

15 Según un modo de realización preferido de la invención, los electrodos están creados como resaltos, aislados de manera eléctrica relativamente respecto a la superficie del alojamiento de células. De manera especialmente preferida, cada uno de los electrodos presenta un revestimiento aislante, el cual envuelve el electrodo, exceptuando sus extremos libres. El revestimiento aislante se extiende en dirección longitudinal del electrodo y deja libre la punta del electrodo.

20 Según un modo de realización preferido de la invención está previsto al menos un contraelectrodo de una segunda polaridad opuesta relativamente a los electrodos mencionados, estando creado el al menos un contraelectrodo sobre la superficie del soporte de electrodos y/o en un soporte de contraelectrodos separado del soporte de electrodos. La puesta a disposición del al menos un contraelectrodo en una posición predeterminada relativamente respecto a los electrodos permite de manera ventajosa optimizar la alineación geométrica mutua de los electrodos y del al menos un contraelectrodo para obtener un flujo de corriente derivado uniformemente a través de las células.

25 El al menos un contraelectrodo puede comprender una capa uniforme conductora de electricidad o una pluralidad de segmentos de capa de electrodos conductores de electricidad en el soporte de electrodos y/o en el soporte de contraelectrodos. La capa uniforme conductora de electricidad presenta la ventaja de que con un único contraelectrodo se puede establecer el contacto eléctrico con una pluralidad de células, por ejemplo, con una monocapa de célula, sobre la superficie del soporte de electrodos. Los segmentos de capa de electrodos conductores de electricidad pueden estar configurados de manera controlable, por ejemplo, unidos individualmente a un circuito de utilización. Los segmentos de capa de electrodos, controlables individualmente, son ventajosos si sobre la superficie del dispositivo de soporte está prevista una capa no cerrada de las células. Además, los segmentos de capa de electrodos pueden ser ventajosos para evitar cortocircuitos entre los segmentos de capa de electrodos y los electrodos de polaridad opuesta. De manera alternativa o adicional, el contraelectrodo puede comprender una barra de electrodo, la cual se sumerge en un medio con contenido de iones en el entorno de las células.

De manera especialmente preferida, al menos uno de los soportes de electrodos y de los soportes de contraelectrodos constituye el alojamiento de células. Según la invención, las células, cuyo potencial de membrana se deriva, pueden estar fijadas de manera adherente directamente sobre el soporte de electrodos y/o el soporte de contraelectrodos.

40 En dependencia del tipo de iones transportados, en el espacio interior de la célula se puede crear un potencial negativo o un potencial positivo relativamente respecto al entorno exterior de la célula. Los electrodos que penetran en el espacio interior de las células y el al menos un contraelectrodo que está en contacto eléctrico directo o indirecto con el lado exterior de la célula, presentan en general polaridades relativamente opuestas entre sí. Para una polaridad negativa en el espacio interior relativamente respecto al entorno exterior, los electrodos crean cátodos, mientras que el al menos un contraelectrodo crea al menos un ánodo. Con un potencial invertido, el electrodo crea un cátodo, mientras que el contraelectrodo crea un ánodo.

50 Según un modo de realización especialmente preferido de la invención, el soporte de electrodos presenta una construcción multicapas con una capa de electrodos, una capa aislante y una capa de contraelectrodos, sobresaliendo los electrodos, aisla dos eléctricamente, de la capa de electrodos a través de la capa aislante y la capa de contraelectrodos por encima de la superficie de la capa de contraelectrodos. De esta manera se crea ventajosamente una construcción especialmente compacta del soporte de electrodos con todos los electrodos y contraelectrodos.

55 El contacto entre los electrodos y el al menos un contraelectrodo, por una parte, y las células, por la otra parte, se puede mejorar ventajosamente si al menos uno de los electrodos y/o contraelectrodos presenta un recubrimiento que refuerza la interacción entre la superficie de electrodos y la membrana celular. Mediante el recubrimiento entre las células y los electrodos y/o contraelectrodos se puede aumentar ventajosamente la conductibilidad y la resistencia de contacto. Los electrodos, que sobresalen de la superficie del soporte de electrodos, presentan preferiblemente un recubrimiento que activa una endocitosis de la membrana. El recubrimiento, que activa la endocitosis, presenta la ventaja de facilitar el alojamiento de los electrodos en el espacio interior de las células. Así, por ejemplo, e l

recubrimiento, que activa la endocitosis, provoca en el caso de células biológicas que éstas al ojen activamente los electrodos debido a su movimiento celular natural, de manera que estos crean el contacto en el espacio interior de las células. De manera alternativa o adicional, el al menos un contraelectrodo puede soportar un recubrimiento que aumenta la adhesión y/o la conductividad. Esto refuerza ventajosamente el enlace adherente de la célula a la superficie del soporte de electrodos o contraelectrodos. Además, se estimula un cierre de los orificios que se producen, dado el caso, en una capa con una pluralidad de células.

La utilización, según la invención, del potencial de membrana para la generación de corriente se puede facilitar si los electrodos, que penetran en el interior de las células, presentan un diámetro menor que en el caso de las mediciones electrofisiológicas convencionales. El diámetro de los electrodos es preferiblemente menor que 10 μm , en particular preferiblemente menor que 1 μm , por ejemplo, menor que 500 nm, en particular menor que 100 nm, por ejemplo, menor que 10 nm, hasta, por ejemplo, 2 nm o incluso 1 nm. Los electrodos con este tipo de diámetro pequeño son tolerados ventajosamente con mayor facilidad por las células, en particular las células biológicas. Esto mejora la estabilidad a largo plazo de la generación de corriente. Además, se puede reducir la resistencia entre cada uno de los electrodos y el interior de las células. Los electrodos pueden comprender en particular una disposición de conductores con un diámetro en el intervalo sub- μm (los llamados nanolambres), los cuales mejoran la toma del potencial de tensión creado entre los espacios interiores y el entorno exterior de las células.

Además, es ventajoso que la superficie de los electrodos libre de los electrodos, por ejemplo, una punta de electrodo, presente una distancia de la superficie del soporte de electrodos de al menos 10 nm, preferiblemente al menos 100 nm, en particular preferiblemente al menos 1 μm , por ejemplo, 50 μm o más, hasta el intervalo mm. Esto posibilita un posicionamiento seguro de los electrodos en el interior de las células. Se puede crear un contacto seguro en particular de células sintéticas con un diámetro hasta el intervalo mm.

Según la invención pueden estar previstos dos o más electrodos. Según variantes preferidas de la invención están previstos, por ejemplo, al menos diez, en particular cien, por ejemplo, al menos 1000, por ejemplo, 10000 o más electrodos. Los electrodos se encuentran unidos entre sí preferiblemente de manera eléctrica. Los electrodos crean en particular preferiblemente un conjunto unidimensional o bidimensional de puntas de electrodos, las cuales sobresalen de la superficie del soporte de electrodos y están aisladas eléctricamente del al menos un contraelectrodo de polaridad opuesta. Con la unión eléctrica de los electrodos se puede derivar ventajosamente a la vez el potencial de membrana en todas las células en caso del disponerse una pluralidad de células sobre el soporte de electrodos.

Según un modo de realización especialmente preferido de la invención, las células, en particular las células biológicas y/o las vesículas sintéticas, crean una capa celular cerrada en la superficie del soporte de electrodos. Las derivaciones de corriente de los potenciales de membrana de las células individuales se conectan en paralelo y aumentan así ventajosamente la corriente de salida del dispositivo generador según la invención. Con un cultivo de células biológicas sobre una superficie del dispositivo de soporte de 1 cm^2 se puede generar ventajosamente una potencia total de 7 μW . Por tanto, el rendimiento es comparable al rendimiento de células solares de igual superficie. A diferencia de las células solares basadas en el efecto fotovoltaico, el dispositivo generador según la invención puede funcionar, sin embargo, de manera completamente independiente de la luz. Éste requiere menos espacio y está sujeto a menos condiciones operativas restrictivas que las de una batería de células solares.

Existen ventajosamente distintas variantes para la utilización de la corriente eléctrica generada según la invención. Según la invención, los electrodos y el al menos un contraelectrodo están configurados para su unión directa a un circuito de utilización. Puede estar prevista una unión por cable con el circuito de utilización. El uso presenta un efecto ventajoso directamente sobre la derivación del potencial de membrana y la actividad de la bomba de iones. Según una segunda variante puede estar prevista una unión a un dispositivo acumulador. El dispositivo acumulador es generalmente un acumulador de energía eléctrica, por ejemplo, un acumulador electroquímico o un condensador con una capacidad predeterminada, cuya realización concreta está seleccionada en dependencia de los requerimientos de la aplicación concreta del dispositivo generador. El dispositivo acumulador se puede cargar con la corriente generada según la invención, presentando éste la ventaja de que un circuito de utilización no está unido directamente a los electrodos, sino desacoplado de estos. Por tanto, se pueden evitar los efectos retroactivos del circuito de utilización, tales como, por ejemplo, los cambios de carga rápidos, sobre la al menos una célula en el dispositivo generador.

Según otra característica ventajosa del dispositivo generador según la invención está previsto un dispositivo de cultivo. El dispositivo de cultivo está configurado para alimentar un medio con contenido de iones al entorno de las células. El medio con contenido de iones es un líquido (por ejemplo, un medio de cultivo), con el cual se abastece y se regenera la célula. Cuando se utilizan células biológicas, el dispositivo de cultivo comprende un depósito para el medio de cultivo, tal como es conocido por la biología celular, y un dispositivo de alimentación para alimentar el medio de cultivo a las células en el alojamiento de células. El medio con contenido de iones proporciona continuamente al entorno de las células iones, los cuales se transportan hacia el interior de las células por el efecto de las bombas de iones, creando así el potencial de membrana.

Si, según otra característica ventajosa de la invención, las células contienen en su espacio interior al menos una sustancia de enlace iónico, lo cual puede resultar ventajoso para la vida útil o la estabilidad de las células. La sustancia de enlace iónico actúa como buffer en el espacio interior de la célula. Los iones transportados a través de la membrana hacia el espacio interior son recogidos por la sustancia de enlace iónico. Esto aumenta la vida útil de los

dispositivos generadores en particular en el caso de células biológicas. Con la sustancia de enlace iónico se elimina un envenenamiento de las células o se evita completamente. La sustancia de enlace iónico (colector de iones) comprende, por ejemplo, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido ascórbico (vitamina C) o glutatión.

5 El dispositivo generador según la invención se aplica preferiblemente en el suministro de corriente a aparatos eléctricos con una potencia eléctrica relativamente pequeña, tales como implantes físicos, por ejemplo, marcapasos cardíacos o audífonos, pudiéndose abastecer también aparatos con un elevado consumo de energía, tales como los electrodomésticos, debido a la escalabilidad del dispositivo generador. Para el abastecimiento de los implantes físicos es especialmente ventajoso que el dispositivo generador se pueda abastecer directamente de nutrientes del cuerpo, en particular del tejido contiguo a un implante.

10 Otros detalles y ventajas de la invención se describen a continuación con referencia a los dibujos adjuntos. Muestran:

- Figuras 1 a 3 vistas esquemáticas en sección a escala ampliada de modos de realización de dispositivos generadores según la invención;
- 15 Figuras 4 y 5 una vista esquemática en sección y una vista en perspectiva de otro modo de realización del dispositivo generador según la invención;
- Figura 6A una representación de una superficie estructurada, la cual se puede utilizar como sustrato para la fabricación del dispositivo generador;
- 20 Figura 6B una representación fotográfica de un par de electrodo y contraelectrodo, por ejemplo, en un dispositivo de electrodos según la figura 5;
- Figura 7 una vista esquemática en sección de otro modo de realización del dispositivo generador, según la invención, con un dispositivo de cultivo; y
- Figura 8 una representación esquemática de una medición electrofisiológica convencional de potencial de la membrana.

25

A continuación se explican modos de realización de la invención con referencia a características preferidas del dispositivo de electrodos, del dispositivo generador y del procedimiento para su funcionamiento. En este caso no se describen aspectos de la biología celular y la electroquímica, tales como, por ejemplo, la generación del potencial de membrana, la puesta a disposición de condiciones de cultivo para células adherentes, la integración de proteínas, que crean bombas de iones (y canales de iones), en membranas lipídicas, ya que estos son conocidos por la biología celular y la electroquímica. Se ha de enfatizar que la implementación de la invención no se limita a los tipos de células biológicas o sintéticas mencionadas a título de ejemplo, sino que ésta es posible correspondientemente con todas las células, envueltas por una membrana, que son adecuadas para crear un potencial de membrana mediante un transporte de partículas cargadas, en particular iones, a través de la membrana.

35

Modos de realización de la invención se describen a título de ejemplo con referencia a la generación de corriente con dos células (figuras 1 a 3) o con más células (figuras 3, 4). Se ha de enfatizar que la implementación de la invención no está limitada a los ejemplos descritos. La configuración del dispositivo generador según la invención, en particular su tamaño y los dispositivos para el abastecimiento de las células se pueden seleccionar y adaptar dependiendo de las condiciones concretas de la aplicación de la invención.

40

A continuación se hace referencia a título de ejemplo a modos de realización de la invención, en los cuales los electrodos sobre la superficie del soporte de electrodos son cátodos y el al menos un contraelectrodo es un ánodo. Con esta asignación de las polaridades se lleva a cabo la generación de corriente por derivación de potenciales de membrana, los cuales se crean mediante el transporte de iones hacia el espacio interior de la célula y/o a partir de éste. El potencial de membrana se crea, por ejemplo, al bombear una bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$ de tres iones de sodio, los cuales se bombean desde la célula, sólo dos iones de potasio a la célula. La implementación de la invención es posible de manera correspondiente con polaridad invertida al representar los electrodos cátodos y el al menos un contraelectrodo, al menos un ánodo.

45

50 Según la figura 1, el dispositivo generador 200 comprende un dispositivo de electrodos 100 con un alojamiento de células 10 que crea simultáneamente el soporte de electrodos 20 y el soporte de contraelectrodos 30. El soporte de electrodos 20 comprende cátodos 21 como electrodos y un ánodo 22 como contraelectrodo, en cuya superficie están dispuestas células 1. El dispositivo de electrodos 100 está dispuesto con las células 1 en un recipiente de generador 11, el cual contiene un medio con contenido de iones 3 y puede estar unido a un dispositivo de cultivo (no representado en la figura 1).

El soporte de electrodos 20 comprende una construcción multicapas integrada por una capa de cátodos inferior

23, una capa aislante central 24 y una capa de ánodos superior 25, la cual constituye simultáneamente el ánodo 22 y la superficie para el alojamiento de las células 1 en un estado adherente. El lado exterior de la envoltura de membrana 2 de la célula 1 presenta un contacto eléctrico directo con el ánodo 23. La capa de cátodos 23 y la capa de ánodo 25 están unidas mediante un cable eléctrico 41 a un circuito de utilización 40 y/o a un dispositivo acumulador (representado esquemáticamente). La fabricación de la construcción de capas a partir de la capa de cátodos 23, la capa aislante 24 y la capa de ánodos 25 se describe abajo más detalladamente con referencia a las figuras 4 y 5.

Los cátodos 21 penetran como resaltes puntiagudos desde la capa de cátodos 23 a través de la capa de ánodos 25, por encima de su superficie, en el recipiente de generador 11. Para el aislamiento eléctrico de los cátodos 21 relativamente respecto al ánodo 23, la capa aislante 24 crea en cada cátodo 21 un revestimiento aislante 26, el cual envuelve el cátodo 21. El revestimiento aislante 26 se extiende en dirección longitudinal del cátodo 21 con una longitud igual al menos al espesor de la capa de ánodos 25. Tal como aparece representado en la figura 1, el revestimiento aislante 26 se extiende preferiblemente sobre la superficie de la capa de ánodos 25 hacia el recipiente de generador 11 para mejorar el aislamiento eléctrico del cátodo 21 y del ánodo 22. La longitud axial del revestimiento aislante 26 está seleccionada de manera que un extremo libre del cátodo 21 (punta del cátodo) queda libre en el recipiente de generador 11.

En general, los cátodos 21 comprenden preferiblemente carbono, un metal inerte, por ejemplo, oro, o un semiconductor dopado. La capa aislante 24 se crea mediante una capa de cerámica, por ejemplo, un óxido metálico. El ánodo 22 está compuesto asimismo preferiblemente de carbono, un metal inerte o un semiconductor dopado.

Las células 1 con las envolturas de membrana 2 están dispuestas en la superficie de la capa de ánodos 25 de manera que los cátodos 21 con el revestimiento aislante 26 penetran en el espacio interior de las células 1. Cada punta de cátodo está en contacto eléctrico directo con el material celular interior, por ejemplo, con el plasma celular en caso de una célula biológica o con el medio interior de una vesícula en caso de una célula sintética. Las células 1 comprenden, por ejemplo, células biológicas vivas, tales como, por ejemplo, células epiteliales o fibroblastos. El medio con contenido de iones 3 en el recipiente de generador 11 comprende un medio de cultivo, por ejemplo, una solución salina fisiológica, desde la cual se transportan los iones a través de las envolturas de membrana 2 hacia el interior de las células 1. El potencial de membrana creado aquí se deriva mediante los cables eléctricos 41. Tan pronto las bombas de iones en las envolturas de membrana 2 detectan una compensación de carga entre el espacio interior de las células 1 y el medio exterior, se lleva a cabo un nuevo transporte de iones hacia el espacio interior de las células 1.

Las células biológicas, que se pueden utilizar para la generación de corriente, comprenden, por ejemplo, miocitos cardíacos (HL1), células epiteliales o fibroblastos (por ejemplo, REF-52). Los fibroblastos presentan la ventaja particular de crear monocapas estables, duraderas, autorreparables y cerradas en superficies sólidas, en particular en la superficie de la capa de ánodos 25 o de una capa aislante 24 (véase más adelante).

Como células biológicas se pueden utilizar ventajosamente células NRK (células "normal rat kidney", células normales de riñón de rata, en particular fibroblastos NRK). Los fibroblastos NRK se describen, por ejemplo, en la publicación de J. J. Torres en "Am. J. Physiol. Cell Physiol." (tomo 287, 2004, págs. C851-C865). Las células NRK configuran monocapas estables, estando unidas las células individuales mediante canales de membrana (los llamados "gap junctions", enlaces gap) (véase figura 1C de la publicación mencionada). Los canales de membrana garantizan una conexión eléctrica eficiente de las células y, por tanto, un claro aumento de la capacidad del dispositivo generador según la invención, en particular en dependencia de la densidad de electrodos. En caso de una disminución simultánea de la densidad de electrodos, la cual puede provocar una tasa de supervivencia superior de las células, se crean capacidades altas permanentes o incluso incrementadas, ya que también las células no pinchadas directamente se acoplan al sistema.

Las células biológicas pueden estar manipuladas con procedimientos biomoleculares conocidos para crear, por ejemplo, canales celulares estables, los cuales se caracterizan por una sobreexpresión de determinados canales y bombas de iones con el fin de aumentar el rendimiento eléctrico. Así, por ejemplo, mediante la sobreexpresión de moléculas de conexina (componentes de los canales gap junction arriba mencionados) se puede aumentar artificialmente de manera análoga a la expresión de canales/bombas de iones en relación con el potencial de membrana el acoplamiento/la capacidad eléctrica en cualquier célula o también en cualquier vesícula.

Las vesículas sintéticas con envolturas de membrana simples o multicapas se pueden fabricar con técnicas estándar conocidas (véase, por ejemplo, A. Moscho et al. en "Proc. Natl. Acad. Sci", tomo 93, 1996, págs. 11443-11447). Pueden preverse vesículas con un diámetro, por ejemplo, en el intervalo de 1 µm a 50 µm o superior a 50 µm (las llamadas "giant vesicles", vesículas gigantes). La autointegración de las células en el dispositivo de electrodos se apoya mediante la biofuncionalización de las superficies de electrodos con un recubrimiento que aumenta la adherencia y/o un recubrimiento que activa la endocitosis.

En la figura 2 está representado esquemáticamente un modo de realización modificado del dispositivo generador 200, en el cual el alojamiento de células 10 o el soporte de electrodos 20 del dispositivo de electrodos 100 presenta sólo la capa de cátodos 23 con los cátodos 21 y la capa aislante 24. Como contraelectrodo (ánodo) está prevista una barra de electrodo 27 sumergida en el medio 3 en el recipiente del generador 11.

En la figura 3 está representado esquemáticamente otro modo de realización modificado del dispositivo generador 200, en el cual el alojamiento de células 10 comprende la capa de ánodos 25 con el ánodo 22, mientras que el soporte de electrodos 20 con los cátodos 21 está dispuesto a una distancia del alojamiento de las células 10. El soporte de electrodos 20 está dispuesto en el medio 3 en el recipiente del generador 11 de tal manera que los cátodos 21, que sobresalen del soporte de electrodos 20 hacia el alojamiento de las células 10, penetran en el interior de las células 1 dispuestas en el alojamiento de las células 10.

El soporte de electrodos 20 comprende la capa de cátodos 23 y la capa aislante 24 con el revestimiento aislante 26 para cada cátodo 21. Mediante la capa aislante 24 y los revestimientos aislantes 26 que dan aislados eléctricamente los cátodos 21 y la capa de cátodos 23 respecto al medio 3 en el recipiente del generador 11 y al ánodo 22. La capa de ánodos 25 y la capa de cátodos 23 están unidas al circuito de utilización 40 y/o al dispositivo acumulador mediante cables eléctricos 41.

Los modos de realización de las figuras 1 a 3 se pueden modificar de la siguiente manera. En primer lugar pueden estar previstos más de dos cátodos (véase abajo, figuras 4, 5). Además, las variantes de las figuras 1 a 3 se pueden combinar al estar integrados los cátodos en dos soportes de electrodos separados y al sobresalir por dos lados hacia el interior de las células. La construcción multicapas integrada por la capa de cátodos, la capa aislante y la capa de ánodos puede presentar más capas, por ejemplo, una capa de soporte, con la cual se estabiliza mecánicamente la construcción multicapas y la cual está fabricada, por ejemplo, de plástico (véase figura 6B).

Las figuras 4 y 5 muestran un modo de realización modificado de la invención, en el cual está previsto un conjunto de cátodos, en vista esquemática en sección (figura 4, sección) y en vista esquemática en perspectiva (figura 5). Este modo de realización es adecuado en particular para la generación de corriente mediante derivación del potencial de membrana en capas celulares, en particular un monocapa. Sin embargo, en las figuras 4 y 5 están mostradas sólo células individuales para una mejor comprensión.

En el modo de realización de las figuras 4 y 5, el soporte de electrodos 20 comprende una construcción multicapas integrada por la capa de cátodos 23, la capa aislante 24 y la capa de ánodos 25, tal como se ha explicado anteriormente con referencia a la figura 1. La capa de cátodos 23 y la capa de ánodos 25 están unidas al circuito de utilización 40 y/o al dispositivo acumulador mediante cables eléctricos 41. Puede estar previsto un dispositivo medidor de corriente 42, mostrado a título de ejemplo en la figura 5.

Los cátodos 21, envueltos con un revestimiento aislante 26 en cada caso, penetran a través de la capa de ánodos 25 en el recipiente del generador 11. El recipiente del generador 11 está lleno de un medio con contenido de iones 3, el cual se alimenta y se evacua mediante un dispositivo de cultivo 50 (mostrado esquemáticamente) a través de conductos de líquido 51. El dispositivo de cultivo 50 puede presentar además un dispositivo termorregulador (no representado), el cual permite regular la temperatura del dispositivo generador, por ejemplo, a una temperatura fisiológica de las células.

En la superficie de la capa de ánodos 25 está previsto un recubrimiento 28 que aumenta la adhesión (y aumenta la conductividad), el cual comprende, por ejemplo, fibronectina, laminina, péptido, por ejemplo, secuencias RDG, o colágeno. Las puntas libres de los cátodos 21 soportan un recubrimiento 29 que activa la endocitosis, el cual comprende, por ejemplo, moléculas que permiten variar localmente las fuerzas de enlace de membrana de la célula, tales como lectinas o proteínas SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor- protein, receptores de proteínas solubles de unión al factor sensitivo de N-metilmaleimida).

El tamaño de la superficie de la capa de ánodos 25 está seleccionado dependiendo de la potencia deseada del dispositivo generador 200 y, por tanto, de la cantidad deseada de células 1 que contribuyen a la generación de corriente. Según la invención, el dispositivo de electrodos 100 puede estar previsto para alojar más de 10, 100, 1000, 10000 células o más. La cantidad de cátodos 21 puede ser correspondientemente igual a 10, 100, 1000, 10000 o más. La superficie de la capa de ánodos 25 presenta preferiblemente en particular un tamaño de al menos 1 cm^2 .

En el caso de un diámetro de célula de $30 \mu\text{m}$ aproximadamente, por ejemplo, en células de fibroblastos, pueden estar previstas entonces 100000 células o más y, dado el caso, 100000 cátodos o más. Estimaciones teóricas dan como resultado una potencia total de $10 \mu\text{W}$ por cm^2 para la utilización de células biológicas, pudiéndose obtener con vesículas sintéticas potencias mayores, por ejemplo, de 10 mW.

La fabricación del dispositivo de electrodos 100 se lleva a cabo según un procedimiento, el cual permite fabricar electrodos con una longitud de algunos micrómetros y un diámetro inferior a 100 nm. En primer lugar es posible fabricar los cátodos 21 como proceso top-down mediante litografía convencional y grabado por iones reactivos (deep reactive ion etching, DRIE, grabado profundo por iones reactivos) (véase C. Greiner et al. en "Langmuir", tomo 23, 2007, págs. 3495-3502). Con este procedimiento se pueden conseguir longitudes de cátodo de algunos micrómetros. En caso de utilizarse la litografía óptica, los diámetros de cátodo están limitados a unos pocos 100 nm. Se pueden producir estructuras menores si el procedimiento DRIE se combina con una estructuración por chorro de electrones o una litografía de nanoesferas o micelas de copolímero de bloque.

Según una variante alternativa, los cátodos se pueden construir mediante técnicas de deposición (proceso bottom-up), estando prevista una deposición de líquido y sólido (procedimiento VLS) o una reducción de haluro metálico

(procedimiento MHR). En el último caso se utilizan gérmenes, los cuales crean una capa eutéctica sobre una oblea de silicio, para el crecimiento de nanoalambres de silicio por deposición física de vapor (véase L. Schubert et al. en "Applied Physics Letters", tomo 84, 2004, págs. 4968-4970). En el segundo caso, los cátodos se pueden crear mediante la utilización de haluro metálico como gérmenes (véase P. Yang et al. en "JACS", tomo 129, 2007, págs. 7228-7229).

5 Según otra alternativa, los cátodos 21 se pueden crear mediante pequeños nanotubos de carbono, los cuales crecen en una atmósfera rica en carbono a partir de gérmenes a base de níquel o hierro (véase C. J. Lee et al. en "Chemical Physics Letters", tomo 323, 2000, págs. 554-559).

10 El dispositivo de electrodos se puede fabricar también mediante la utilización de un procedimiento de estructuración descrito en la patente WO 2007/096082 A1. En este caso se ha previsto preferiblemente el procedimiento multietapas siguiente. En una primera etapa se produce una superficie de un material polímero con una disposición de hilos distribuidos de manera regular o irregular mediante una fusión y el estirado de los hilos a continuación con un rodillo, tal como se describe en la patente WO 2007/096082 A1. Esta publicación se incluye en la presente descripción por referencia. La figura 6A muestra a título de ejemplo una pieza de moldeo (matriz) para la fabricación del dispositivo de electrodos con este tipo de superficie de polímero estructurada 12.1. En otra etapa, la superficie estructurada 12.1 se recubre y se estructura con capas de oro y SiO_2 y/o Si_3N_4 para crear la estructura de capas y electrodos descrita aquí. El recubrimiento comprende, por ejemplo, una deposición física de vapor. El espesor de las capas se selecciona dependiendo de las condiciones de aplicación concretas, en particular teniendo en cuenta la conductividad eléctrica de la capa de oro y las propiedades aislantes de la capa de SiO_2 y/o Si_3N_4 . Con el fin de establecer el contacto eléctrico entre el cito plasma de las células eucariotas y la capa de oro conductora, la capa aislante SiO_2 y/o Si_3N_4 se retira a continuación de las puntas de electrodos mediante grabado químico húmedo o grabado iónico reactivo. Para optimizar la penetración de los electrodos en las células y su fijación y viabilidad sigue, por último, la biofuncionalización de la superficie mediante la utilización de técnicas conocidas.

25 La figura 6B muestra una representación fotográfica de una parte del dispositivo de electrodos, según la invención, con un cátodo individual 21 (marcado gráficamente), la cual se tomó con un microscopio electrónico de barrido (SEM). La construcción de capas comprende sobre una capa de soporte 12 la capa de cátodos 23 y la capa de ánodos 25, fabricadas de oro respectivamente, las cuales están separadas por la capa aislante 24 de SiO_2 . Los cátodos 21 crecen como nanoalambres a través de orificios existentes en la capa de ánodos 25, utilizándose la capa de cátodos 23 como germen. El cátodo 21 se extiende en vertical a la superficie de la capa de ánodos 25.

30 La figura 7 muestra otros detalles de un recipiente de generador 11, el cual está previsto para alojar el dispositivo generador 200 según la invención (representado esquemáticamente sin cables eléctricos) y unido al dispositivo de cultivo 50 (representado esquemáticamente). El dispositivo generador 200 puede estar posicionado en el recipiente del generador 11 y/o integrado en el fondo del recipiente del generador 11. El recipiente generador 11 está dispuesto entre una parte inferior 11.1 y una parte superior 11.2. La parte inferior 11.1 presenta una entalladura cilíndrica, en la cual está dispuesto el dispositivo generador 200. La parte superior 11.2 presenta una entalladura, la cual presenta una forma cónica de manera contigua a la parte inferior 11.1 y de forma cilíndrica respecto al lado superior de la parte superior 11.2. Mediante la zona cónica se crea una delimitación inclinada del recipiente del generador 11, la cual es ventajosa para evacuar las burbujas de aire. La zona cilíndrica crea un saliente para un cierre 11.3 del recipiente del generador 11. A tal efecto, en la parte superior 11.2 está previsto un manguito 11.4 con una rosca exterior, la cual interactúa con una rosca interior en el cierre 11.3. El cierre 11.3 contiene una junta de obturación 11.31 y un orificio de ventilación 11.32.

45 En la parte inferior 11.1 están integrados conductos de líquido 51 para unir el recipiente del generador 11 a las partes del dispositivo de cultivo 50. Los conductos de líquido 51 presentan zonas de acoplamiento 52, las cuales están equipadas respectivamente con una válvula 53 para regular la entrada del medio y un filtro de cerámica 54 para filtrar la entrada del medio. El lado superior de la parte inferior 11.1 y el lado inferior de la parte superior 11.2 están fabricados con formas que se adaptan entre sí. Entre las partes inferiores y superiores 11.1, 11.2 está prevista una junta 11.5. Las partes inferiores y superiores 11.1, 11.2 se encuentran acopladas entre sí mediante un dispositivo de unión 11.6, el cual crea, por ejemplo, una unión roscada o unión por enclavamiento. El dispositivo de unión 11.6 crea ventajosamente a la vez una guía para apilar una pluralidad de recipientes de generador 11. Así, por ejemplo, en el lado superior de la parte superior 11.2 está previsto un resalte 11.7 y en el lado inferior de la parte inferior 11.1 está prevista una entalladura 11.8 del dispositivo de unión 11.6, los cuales presentan formas complementarias entre sí. El resalte 11.7 se crea, por ejemplo, mediante la cabeza roscada de una unión roscada.

55 Los recipientes del generador, utilizados según la invención, son preferiblemente apilables. En el estado ensamblado de una pluralidad de recipientes del generador 11, un recipiente del generador superior 11 queda situado sobre un recipiente del generador inferior 11, de manera que los resaltes 11.7 del recipiente del generador inferior 11 penetran en las entalladuras 11.8 del recipiente del generador superior 11. Como alternativa a la representación de la figura 7, los resaltes 11.7 y las entalladuras 11.8 pueden estar creados independientemente del dispositivo de unión 11.6 en las superficies de las partes superiores e inferiores 11.2, 11.1.

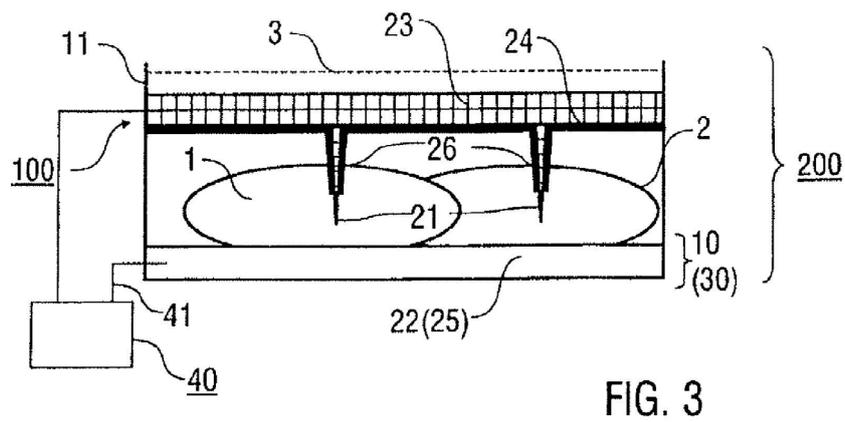
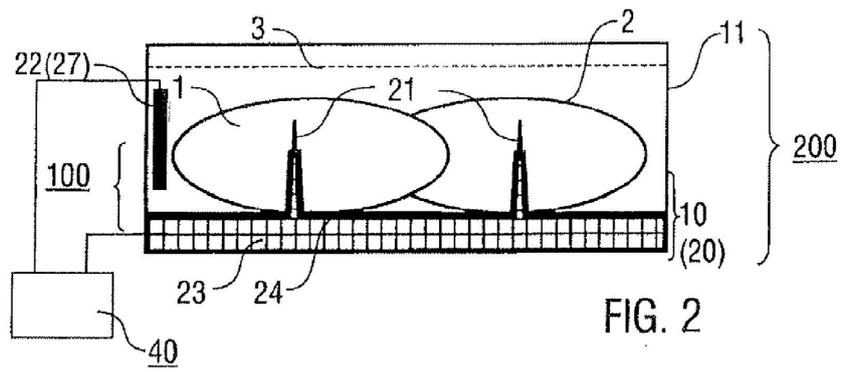
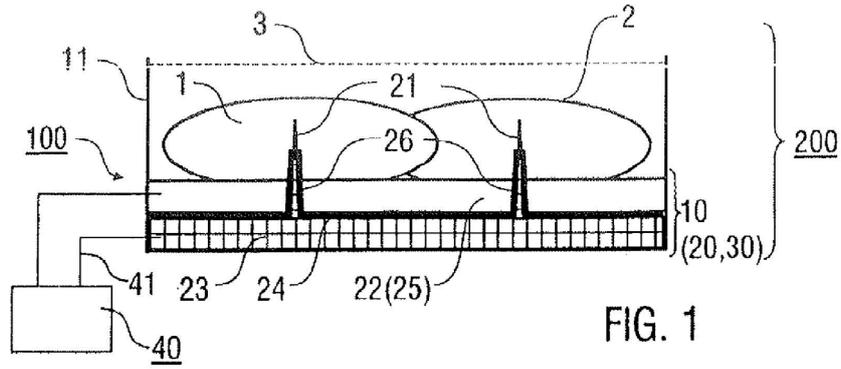
60 Las características de la invención, dadas a conocer en esta descripción, los dibujos y las reivindicaciones, pueden ser importantes tanto de manera individual como combinada para la implementación de la invención en sus distintas configuraciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de electrodos (100), el cual está configurado para la derivación de potencial de membrana en células (1) con envolturas de membrana (2) comprendiendo:
- 5 a) un alojamiento de células (10) configurado para la fijación de las células, y
- b) un soporte de electrodos (20), el cual presenta al menos dos electrodos (21) con una primera polaridad,
- 10 c) estando configurados los electrodos (21) como resaltes que sobresalen de una superficie del soporte de electrodos (20), y estando aislados de manera eléctrica relativamente respecto a la superficie del soporte de electrodos (20), y
- d) estando dispuestos los electrodos (21) de tal manera que cuando el alojamiento de células (10) está provisto de células (1), los electrodos (21) están posicionados en las células (1),
- caracterizado porque**
- los electrodos (21) y el al menos un contraelectrodo (22) están configurados para su unión a un circuito de utilización (40) y/o a un dispositivo acumulador (50).
- 15 2. Dispositivo de electrodos según la reivindicación 1, en el cual
- los electrodos (21) están creados como resaltes, aislados de manera eléctrica relativamente respecto a la superficie del alojamiento de células (10), y/o
 - cada uno de los electrodos (21) presenta un revestimiento aislante (26), el cual envuelve el electrodo (21), se extiende en dirección longitudinal del electrodo (21) y deja libre un extremo del electrodo (21).
- 20 3. Dispositivo de electrodos según una de las reivindicaciones anteriores, el cual comprende:
- al menos un contraelectrodo (22) de una segunda polaridad opuesta, el cual está dispuesto sobre la superficie del soporte de electrodos (20) y/o en un soporte de contraelectrodos (30), el cual presenta una distancia del soporte de los electrodos (20).
4. Dispositivo de electrodos según una de las reivindicaciones anteriores, en el cual
- 25 - el soporte de electrodos (20) presenta una construcción multicapas con una capa de electrodos (23), una capa aislante (24) y una capa de contraelectrodos (25), sobresaliendo los electrodos (21), aislados eléctricamente, de la capa de electrodos (23) a través de la capa aislante (24) y la capa de contraelectrodos (25) por encima de la superficie de la capa de contraelectrodos (25),
- los electrodos presentan un recubrimiento que activa la endocitosis, y/o
- 30 - el al menos un contraelectrodo soporta un recubrimiento que aumenta la adhesión y/o aumenta la conductividad.
5. Dispositivo de electrodos según una de las reivindicaciones anteriores, en el cual los electrodos comprenden microelectrodos,
- cuyo diámetro es menor que 10 μm ,
- 35 - cuya punta presenta una distancia del soporte de electrodos (20) de al menos 10 nm, y/o
- los cuales están constituidos a partir de carbono, un metal inerte o un semiconductor dopado.
6. Dispositivo de electrodos según una de las reivindicaciones anteriores, en el cual
- están previstos al menos diez, en particular al menos cien electrodos (21) unidos eléctricamente entre sí.
- 40 7. Dispositivo de electrodos según una de las reivindicaciones anteriores, estando constituido el alojamiento de células (10) por el soporte de electrodos (20) o el soporte de contraelectrodos (30).
8. Dispositivo generador (200), el cual está configurado para la generación de corriente eléctrica mediante derivación de potencial de membrana en células (1) con una envoltura de membrana (2), comprendiendo:
- 45 a) un dispositivo de electrodos (100) según una de las reivindicaciones anteriores, y
- b) las células (1) dispuestas en el alojamiento de células (10) del dispositivo de electrodos

(100).

9. Dispositivo generador según la reivindicación 8, en el cual
- las células (1) comprenden células biológicas o vesículas sintéticas.
10. Dispositivo generador según una de las reivindicaciones 8 ó 9, en el cual
- 5
- las células (1) en el alojamiento de células (10) conforman una capa celular cerrada, y/o
 - las células (1) contienen al menos una sustancia de enlace iónico.
11. Dispositivo generador según una de las reivindicaciones 8 a 10, comprendiendo:
- un dispositivo de cultivo, el cual está configurado para alimentar un medio con contenido de iones a las células (1),
- 10
- un circuito de utilización (40), al cual está unido el dispositivo de electrodos (100), y/o
 - un dispositivo acumulador (50), al cual está unido el dispositivo de electrodos (100).
12. Procedimiento para la generación de corriente eléctrica mediante derivación de un potencial de membrana en células (1) con envolturas de membrana (2), comprendiendo las etapas:
- a) preparación de un dispositivo generador (200) según una de las reivindicaciones 8 a 11, y
- 15
- b) derivación de una corriente eléctrica desde el dispositivo de electrodos (100).
13. Procedimiento según la reivindicación 12, comprendiendo la etapa:
- alimentación de un medio con contenido de iones hacia las células (1), y/o
 - cultivo de las células (1) en el alojamiento de células (10).
14. Procedimiento según la reivindicación 12 ó 13, en el cual
- 20
- las células (1) comprenden células biológicas o vesículas sintéticas, las cuales entran en contacto independientemente con los electrodos por autointegración.
15. Utilización de un dispositivo de electrodos (100) o de un dispositivo generador (200) según una de las reivindicaciones 1 a 7 para la generación de corriente eléctrica para un circuito de utilización (40) y/o un dispositivo acumulador (50).



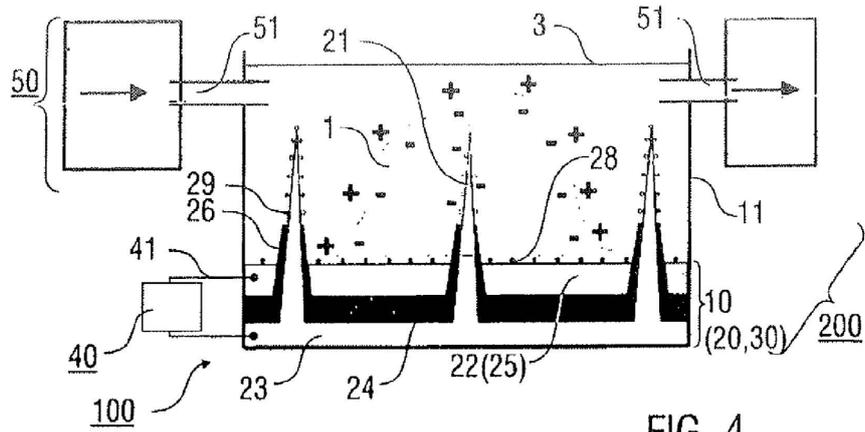


FIG. 4

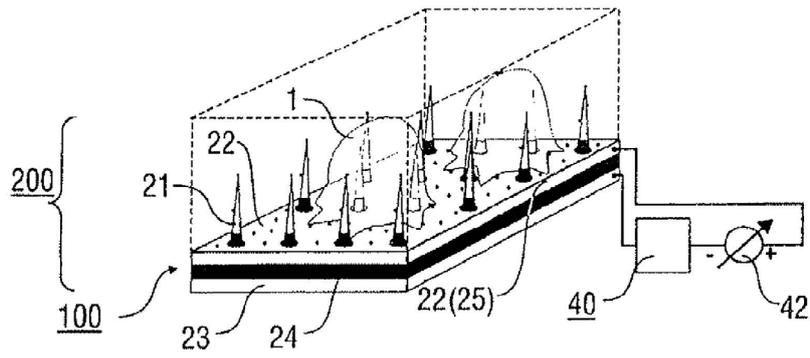


FIG. 5

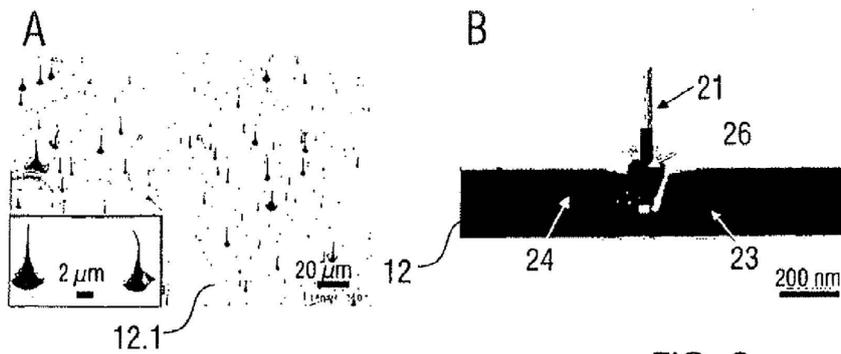


FIG. 6

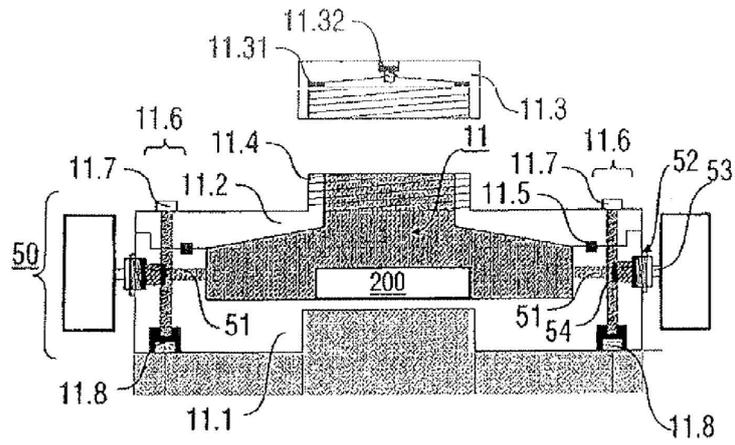


FIG. 7

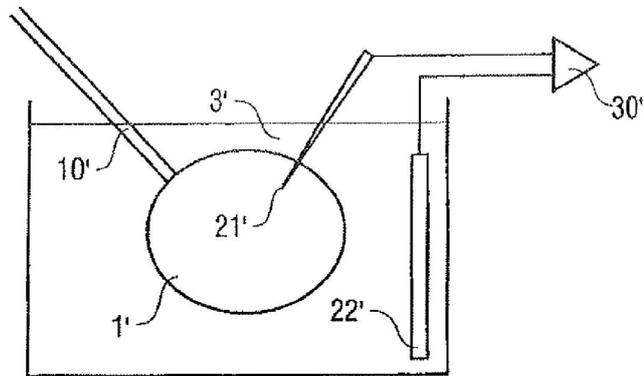


FIG. 8
(Estado de la técnica)

DOCUMENTOS INDICADOS EN LA DESCRIPCIÓN

En la lista de documentos indicados por el solicitante se ha recogido exclusivamente para información del lector, y no es parte constituyente del documento de patente europeo. Ha sido recopilada con el mayor cuidado; sin embargo, la EPA no asume ninguna responsabilidad por posibles errores u omisiones.

Documentos de patente indicados en la descripción

- 5
- DE 10108968 A1 [0004]
 - DE 102005030859 A1 [0007]
 - DE 19827957 A1 [0004]
 - WO 2007096082 A1 [0062]

Literatura no especificada en la descripción de la patente

- J. NIESSEN et al. *Letters in Applied Microbiology*, 2005, vol. 41, 286-290 [0003]
- R. F. Service. *Science*, 2002, vol. 296, 1223 [0003]
- E. NEHER. *Science*, 1992, vol. 256, 498-502 [0004]
- W. BAUMGARTNER et al. *Biophysical Journal*, 1999, vol. 77, 1980-1991 [0004]
- J. J. TORRES. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2004, vol. 287, C851-C865 [0046]
- A. MOSCHO et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1996, vol. 93, 11443-11447 [0048]
- C. GREINER et al. *Langmuir*, 2007, vol. 23, 3495-3502 [0059]
- L. SCHUBERT et al. *Applied Physics Letters*, 2004, vol. 84, 4968-4970 [0060]
- P. YANG et al. *JACS*, 2007, vol. 129, 7228-7229 [0060]
- C. J. LEE et al. *Chemical Physics Letters*, 2000, vol. 323, 554-559 [0061]